FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1962 N° 47

THÈSE

présentée pour le Doctorat en Médecine

par

SENGEL DANIEL

né le 14. 2. 33 à Strasbourg

ECZEMA DE CONTACT PAR SENSIBILISATION DE GROUPE A LA PIPERAZINE (DIETHYLENE DIAMINE) CHEZ LE PERSONNEL SOIGNANT

PRÉSIDENT: MONSIEUR FR. WORINGER, PROFESSEUR

IMPRIMERIE DE L'UNIVERSITÉ - STRASBOURG

1962

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1962 N° 47

THÈSE

présentée pour le Doctorat en Médecine

par

SENGEL DANIEL

né le 14. 2. 33 à Strasbourg

ECZEMA DE CONTACT PAR SENSIBILISATION DE GROUPE A LA PIPERAZINE (DIETHYLENE DIAMINE) CHEZ LE PERSONNEL SOIGNANT

PRÉSIDENT: MONSIEUR FR. WORINGER, PROFESSEUR

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

IMPRIMERIE DE L'UNIVERSITÉ - STRASBOURG
1962

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM.	Fontaine
Doyen honoraire		Callot
Assesseur		Callot

Professeurs titulaires:

Anatomie	Meyer
Anatomie Pathologique	Fruhling
Biologie Médicale	Klein
Chimie Biologique	Mandel
Embryologie	Clavert
Histologie	Aron M.
	Aron Cl.
Hématologie	Waitz
Hygiène et Bactériologie	Tulasne
Médecine Légale et Médecine Sociale	Chaumont
Parasitologie et Médecine trocipale	Callot
Pharmacologie et Médecine expérimentale	Schmid
Physiologie	Kayser
Physiologie Appliquée	Metz
Physique Biologique	Chevallier
Clinique Chirurgicale A	Fontaine
Clinique Chirurgicale B	Weiss
Clinique Médicale A	Warter
Clinique Médicale B	Stahl
Clinique Dermatologique	Woringer
Clinique de Pédiatrie et Puériculture	Sacrez
Cliniqne Neurologique	Thiebaut
Cliniqne Neurologique	Rohmer Fr.
Clinique Gynécologique et d'accouchement	Burger
Clinique Ophtalmologique	Nordmann
Clinique Oto--Rhino-Laryngologique	Greiner
Chaire de Clin. et de Prophylaxie de la Tuberculose	Oudet
Clinique Psychiatrique	Kammerer
Pathologie Chirurgicale	Jung
Chaire de Thérapeutique	Metzger
Chaire d'Electro-Radiologie	Gros
Pathologie Expérimentale	Stephan
Stomatologie	Vedrine

Professeurs sans chaire:

Physiologie	MM.	Marx
Anatomie		Winckler
Anatomie Pathologique		Le Gal
Hygiène et Bactériologie		Minck

Maitres de conférences agrégés:

MM. Batzenschlager
Chambon
Chambron
Karli

MM. Kirn
Koritke
Lavillaureix
Marescaux

MM. Mayer G.
Schneider
Vermeil
Weill J. D.

Agrégés:

MM. Bockel
Bollack
Bronner
Burghard
Champy
Dorner
Franck

MM. Gandar
Hollender
Israel
Jahn
Kieny
Klotz
Levy J. M.

MM. Mantz
Marcoux
Muller J. N.
Muller P.
Prunieras
Schwartz
Weill J. P.
Witz

Agrégés libres:

MM. Buck, Forster, Kuhlmann D., Kuntzmann, Vœgtlin, Beyer.

Directeur de l'Institut Dentaire:

M. Vedrine.

Chargés d'un Cours d'Enseignement Complémentaire:

MM. Mehl J., Metzger O., Mugler A., Singer, Mlle Gex, Mathis, Mme Mayer S., Moise.

Professeurs honoraires:

MM. Barre
Bellocq
Benoit

MM. Hanns
Keller
Redslob

MM. Rohmer
Rœderer
Vaucher
Vintemberger

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ni les approuver, ni les improuver.

SERMENT D'HIPPOCRATE.

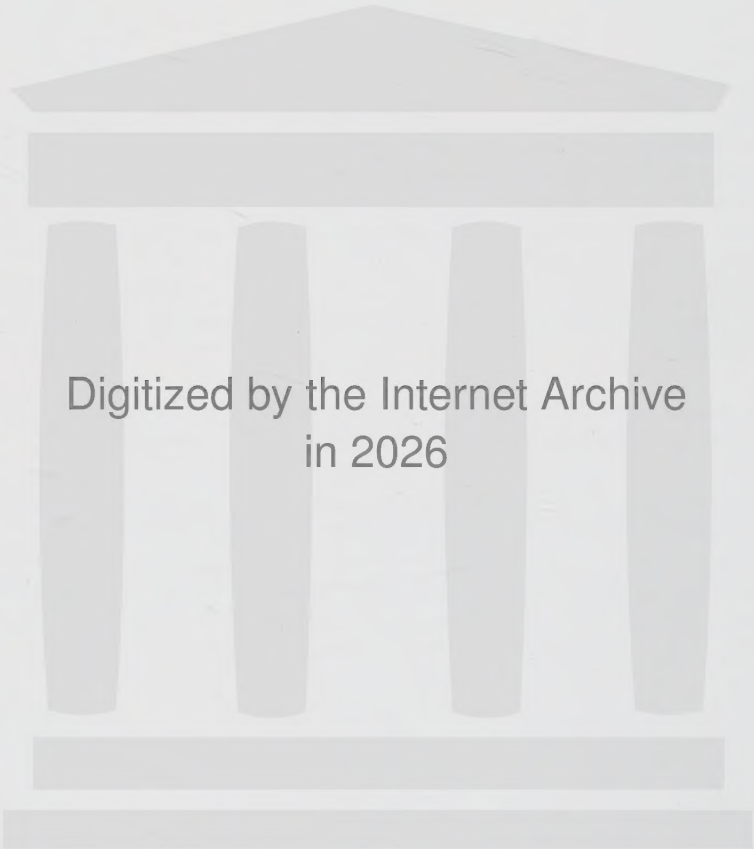
En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accorde leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548001_0010

A ma Femme et à mon Fils,

en témoignage de mon affection.

A mes Parents,

avec toute la reconnaissance que je leur dois.

A ma Sœur,

A ma famille,

et à tous ceux qui me sont chers.

A notre Président de thèse,

Monsieur le Professeur Fr. WORINGER,

Directeur de la Clinique Dermatologique,

qui nous a fait l'honneur de nous confier ce travail. Nous le remercions de sa compréhension, de ses encouragements et de sa sollicitude bienveillante.
Nous lui sommes très respectueusement reconnaissants d'avoir su nous intéresser tant à la Dermatologie qu'à l'Allergologie.

A Monsieur le Professeur SCHMID,

Directeur de l'Institut de Pharmacologie et Médecine Expérimentale,

dont nous avons pu apprécier la bonté et la compétence.
Qu'il nous soit permis de lui exprimer ici notre profonde reconnaissance pour l'aide précieuse qu'il nous a apportée en relisant notre travail.

A Monsieur le Professeur CHAUMONT,

Directeur de l'Institut de Médecine légale et Médecine Sociale,

dont la conception tout aussi humaine que scientifique de la Médecine nous a toujours enthousiasmés.
Nous lui adressons nos sentiments de profonde gratitude pour l'intérêt qu'il a bien voulu porter à notre travail en nous faisant l'honneur de nous juger.

A Monsieur le Professeur Agrégé MARCOUX,

qui a bien voulu accepter de participer à notre jury de thèse de par l'intérêt qu'il porte aux maladies professionnelles.
Nous l'en remercions bien vivement.

A la mémoire de Monsieur le Docteur Eugène SCHATZ.

Sa probité et son inlassable dévouement auprès des malades sera toujours pour nous un exemple.
Puisse ce travail être un humble témoignage de la profonde reconnaissance que nous lui devons.

Aux médecins et infirmières de la Consultation d'Allergologie et de Dermatoses Professionnelles:

A Monsieur le Docteur Jean FOUSSEREAU,

Médecin-assistant des Hôpitaux.

C'est à lui que nous devons l'idée et la réalisation de cette thèse. Il a bien voulu mettre à notre disposition les résultats de ses recherches personnelles et nous guider avec compétence et bienveillance pendant l'élaboration de ce travail.
Qu'il veuille bien accepter l'expression de notre sincère reconnaissance.

A Mademoiselle le Docteur M.-Th. BATT.

Nous ne saurions oublier la réelle contribution qu'elle a apportée à ce travail. Nous sommes reconnaissants de la bienveillance et de la gentillesse dont elle a témoigné à notre égard. Nous l'assurons de notre gratitude.

A Mademoiselle KRZYZANIAK.

Son dévouement et sa compétente collaboration à la Consultation d'Allergologie et de Dermatoses Professionnelles se sont avérés précieux tout au long de ce travail.
Nous l'en remercions bien sincèrement.

A Monsieur le Docteur DESBROSSES,

Médecin du Travail des Hospices Civils de Strasbourg.

Nous le remercions d'avoir bien voulu nous confier des malades, dont nous avons pu recueillir de profitables observations.

A Monsieur le Docteur LUTZ,

Médecin-Directeur du Laboratoire Départemental de Bactériologie,

auquel nous sommes reconnaissants de l'accueil bienveillant qui nous est réservé dans ses laboratoires.

A Monsieur MOREL,

Pharmacien en Chef des Hospices Civils de Strasbourg,

pour la collaboration empressée qu'il a bien voulu nous accorder.
Nous lui adressons nos remerciements respectueux.

I. — INTRODUCTION.

Le nombre sans cesse croissant de produits chimiques ou pharmaceutiques industrialisés allonge chaque jour la liste des réactogènes en matière de dermatoses professionnelles.

L'eczéma allergique du personnel soignant est un exemple typique d'une corporation de travailleurs pouvant manipuler une quantité infinie d'allergènes et montrant la complexité croissante de la tâche du dermato-allergologiste.

Classiquement, l'eczéma de contact du personnel soignant est volontiers attribué à des produits ayant incontestablement une réputation allergisante (antibiotiques, sulfamides, antiseptiques, largactil, novocaïne, caoutchouc, sparadrap, formol, iode, etc...).

Aussi nous a-t-il paru exceptionnel de relever à la Consultation d'Allergologie et de Dermatoses Professionnelles de la Clinique Dermatologique de Strasbourg, pour le premier semestre de 1962, cinq cas d'allergie de contact au camphosulfonate de pipérazine parmi treize infirmiers et infirmières testés. Dans ces cinq cas, des test ont permis d'exclure une allergie au camphosulfonate de soude et ont confirmé le rôle sensibilisant de la pipérazine.

L'ensemble de ces observations nous a incité à faire une synthèse sur l'allergie au radical pipérazine.

Dans le chapitre à venir nous ferons rapidement le point des connaissances anciennes et récentes sur l'eczéma de contact d'origine professionnelle chez le personnel soignant, puis nous exposerons nos observations dont les déductions auront pour but de démontrer l'allergie de contact à la pipérazine chez les infirmiers et les infirmières. Le quatrième chapitre donnera un aperçu sur la pipérazine du point de vue chimique et une énumération des médicaments dérivés de la pipérazine. Le cinquième chapitre sera consacré à l'étude clinique et allergologique de cette intolérance, le sixième à la prophylaxie. Dans le septième chapitre, nous verrons quelle place revient à cette sensibilisation dans le cadre des eczémas de contact chez le personnel soignant. Dans le huitième, nous situerons l'allergie de contact à la pipérazine dans le cadre des allergies de groupe. La conclusion, après un résumé des caractères principaux de l'allergie de contact à la pipérazine chez le personnel soignant, montrera l'intérêt en dermato-allergologie d'inclure le test à la pipérazine dans la gamme des allergènes utilisés couramment.

II. — ETAT DES CONNAISSANCES ACTUELLES CONCERNANT L'ETUDE DES DERMATOSES PROFESSIONNELLES CHEZ LE PERSONNEL SOIGNANT.

Il semble que les études d'ensemble consacrées à l'allergie de contact chez le personnel soignant soient relativement récentes et consécutives à l'avènement des antibiotiques et des neuroleptiques. Auparavant, des études ont été consacrées à l'allergie de contact du personnel soignant à des médicaments considérés isolément, sans traiter le problème dans son ensemble.

Les travaux de Q. Van Ufford (1958), ceux de Chanial et Rivoire (1959) renseignent fort bien sur l'importance des différents allergènes pouvant être manipulés par le personnel soignant.

Les 395 cas cités par Q. Van Ufford sont réunis dans le tableau suivant, dans lequel est indiqué le pourcentage que nous avons calculé:

	Nombre de cas	%		Nombre de cas	%
Pénicilline	45	11,2	Sublimé	11	2,7
Streptomycine	57	14,2	Formol	16	4
Chloramphénicol	2	0,5	Procaïne	3	0,75
Largactil	51	12,9	Ac. nicotinique	1	0,25
Sulfamides	3	0,7	Alcool	1	0,25
Luminal	1	0,25	Chlor. d'éthyle	1	0,25
Serpasil	1	0,25	Alcool camphré	4	1
Vitamine B1	1	0,25	Ether	2	0,5
A.P.C.	2	0,5	Laine	3	0,75
Iode	12	3	Cire	1	0,25
Coaltar	1	0,25	Caoutchouc	1	0,25
Soufre	2	0,5	Oranges	2	0,5
Savon désinfectant	34	8,5	Primevères	6	1,5
Savon doux	2	0,5	Sparadrap	2	0,5
Savon en poudre	3	0,75	Epingles	1	0,25
Détergents	26	6,5	Causes indéterminées	21	5,25
Désinfectants	76	19			

Chanial et Rivoire détaillent de leur côté les allergies de contact qu'ils ont pu mettre en évidence chez 94 sujets appartenant au personnel médical ou paramédical:

	Nombre de cas		Nombre de cas
Streptomycine	32	Largactil	17
Pénicilline	7	Phénergan	2
Rovamycine	2	Eau de Javel	8
I.N.H.	1	Produits détersifs	4
Exoseptoplix	2	Pipérazine	1

Certaines conclusions peuvent être tirées après lecture de ces travaux récents:

a) la proportion d'eczémas allergiques de cause restée indéterminée n'est pas négligeable: 5% environ pour Q. Van Ufford, 35% pour Chanial et Rivoire;

b) environ 25 à 45% des dermites allergiques sont imputables aux antibiotiques;

c) les polysensibilisations sont fréquentes;

d) l'allergie de contact à la pipérazine paraît exceptionnelle: un cas est mentionné par Chanial et Rivoire. L'allergie aux tonicardiaques n'est pas signalée.

Enfin, dans cette corporation de travailleurs, la majorité des auteurs reconnaît que la manipulation de substances antiseptiques, en favorisant l'apparition de lésions orthoergiques, représente pour l'épiderme un danger important de sensibilisation à d'autres substances.

III. — PRESENTATION D'OBSERVATIONS ET DEDUCTIONS CONCERNANT LA REALITE DE L'ALLERGIE DE CONTACT AU RADICAL PIPERAZINE.

Nous nous proposons d'exposer d'abord les 5 cas cliniques que nous avons pu voir et qui nous ont conduit à faire ce travail.

Observation n° 1: WA... Jeanine, 23 ans.

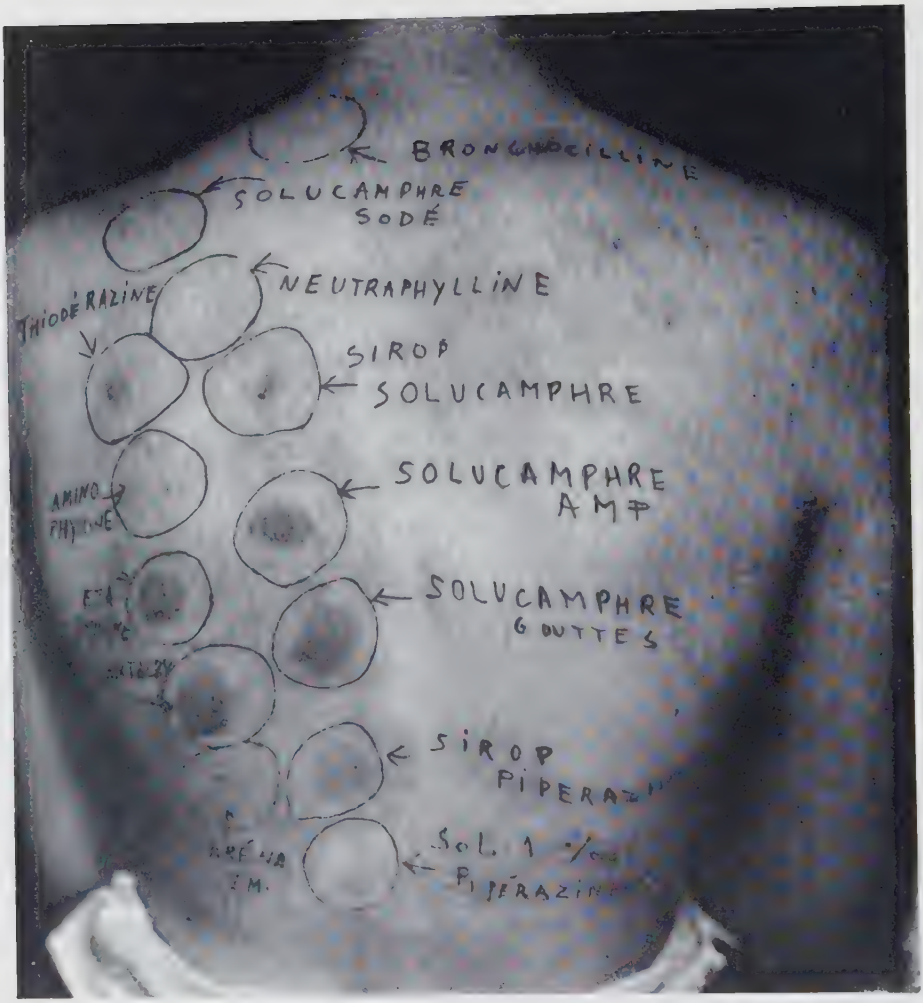
Cette observation constitue le premier cas d'eczéma allergique au Solucamphre qu'il nous a été donné de voir. Cette infirmière sans antécédents notables du point de vue allergique et dermatologique travaillait dans un service de réanimation depuis un an, lorsqu'est apparu en décembre 1961 un eczéma de la main gauche, suivi une dizaine de jours après d'une bilatéralisation et d'une extension au visage, pour lesquelles la malade vient nous consulter. Cet eczéma est nettement amélioré lors des périodes de congé hebdomadaire et rechute à la reprise du travail.

Lorsqu'elle apporte à la consultation les médicaments qu'elle manipule, la malade omet de nous préciser de quelle manière elle avait préparé les solutions de pénicilline. Ce n'est qu'en la réinterrogeant, lors de la lecture des tests, qu'elle précise que le solvant de cet antibiotique était du Solucamphre, comme elle l'injectait généralement au service de réanimation, à raison d'une dizaine d'ampoules par jour.

La réaction à ce mélange étant très fortement positive, nous avons retesté chaque produit pris isolément: l'épidermo-réaction était légèrement positive à la pénicilline G diluée dans du sérum physiologique, le test au Solucamphre était d'une positivité considérable, accompagné d'une réaction focale.

Par la suite, un nouveau bilan allergologique a permis de mettre hors de cause le radical camphosulfonate (test négatif au camphosulfonate de soude) et d'incriminer une sensibilisation à la pipérazine. Nous avons poussé plus loin les investigations concernant le groupe des médicaments présentant en commun un radical pipérazine (diéthylène diamine). La positivité des épidermo-tests à la pipérazine, au Solucamphre, à l'Etaphylline, à l'Antalby et à la Thiodérazine, confirmait l'hypothèse d'une allergie au radical pipérazine. Le seuil de sensibilité à celle-ci a été déterminé: 1/10.000 en janvier 1962.

Accessoirement on a noté chez cette infirmière une sensibilisation au Bacfor (testé à 1/100) et au sparadrap.



Observation n° 1 (WA... Jeanine)

Tests pratiqués le 15. 5. 1962 et lus à la 48e heure.

Thiodérazine	–	Bronchocilline	0
Aminophylline	0	Solucamphre sodé	0
Etaphylline	– –	Neutraphylline	0
Antalby	– – – – –	Sirop de Solucamphre	+
Carena I.M.	0	Solucamphre ampoule	· + + +
		Solucamphre gouttes	+ + + +
		Sirop de pipérazine	· + +
		Solution aq. 1/1000 de pipérazine	0

Depuis qu'elle a quitté l'Hôpital en mars 1962, pour assumer les fonctions d'infirmière dans un centre d'éducation physique, cette malade est guérie. De nouveaux épidermo-tests ont montré en mai 1962 une élévation du seuil de sensibilité à la pipérazine (1/100).

Observation n° 2: HU... Madeleine, 49 ans.

Chez cette infirmière qui travaille depuis une trentaine d'années, le début de l'eczéma remonte à août 1956, avec localisation périunguéale à l'index gauche et accessoirement, avec des lésions plus discrètes, au dos des mains et à la face.

L'origine professionnelle de cette dermatose est cliniquement confirmée par la guérison après un mois de vacances en décembre 1956. Dès la reprise du travail, le récidive survient.

De sa propre initiative, la malade se traite avec des corticoïdes per os, sans prescription médicale (Cortancyl, Hydrocortancyl, Triamcinolone) de façon presque permanente et sans surveillance clinique. La malade note une augmentation progressive de son poids qui passe de 68 à 78 kg. Cette thérapeutique calmait son prurit, mais s'avérait impuissante à amener une guérison complète des lésions.

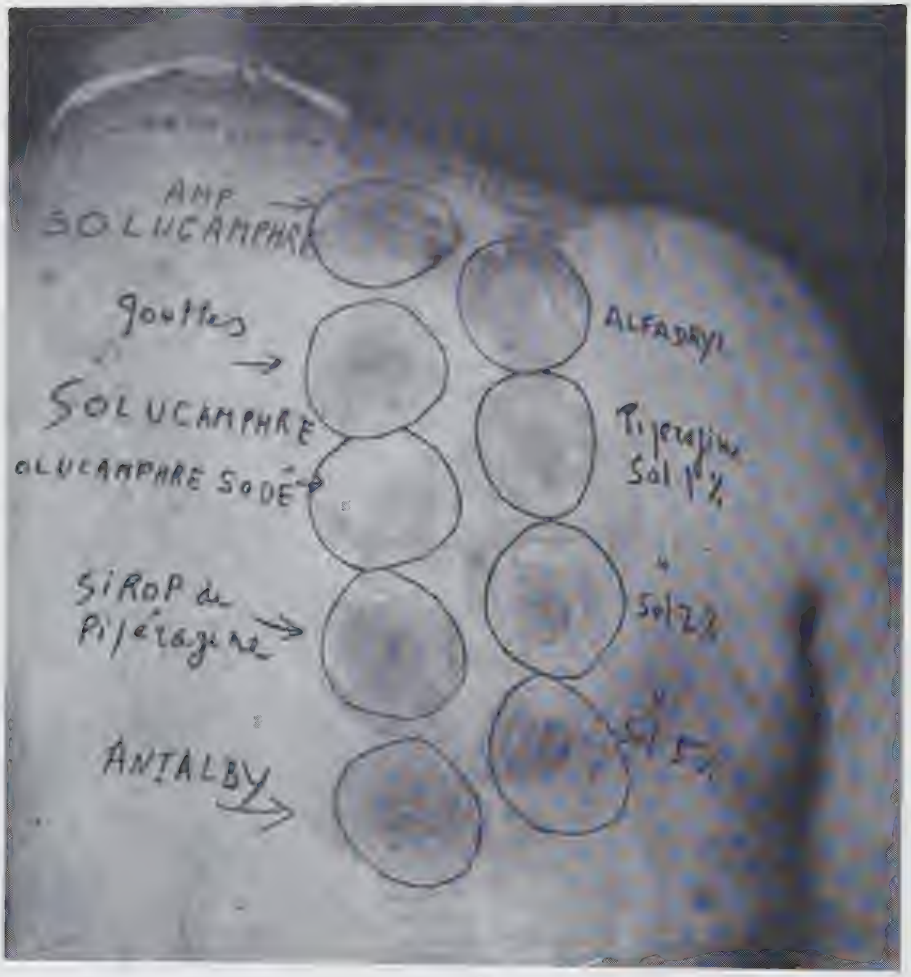
En 1962, l'examen montre, outre quelques lésions d'eczéma aux faces latérales des doigts, une atteinte sévère des ongles: surtout à gauche, on relève une atteinte unguéale du pouce, du médius et de l'annulaire (les ongles sont très épais et durs), alors qu'à droite, ceux de l'index et du médius sont épais et dédoublés à leur bord antérieur. Une recherche de champignons est pratiquée, elle reste négative. Autour des ongles, la peau est érythémateuse, sèche, parsemée de fissures douloureuses.

Le bilan allergologique objective une sensibilité au Solucamphre, à la pipérazine (en solution aqueuse à 1/100) et à l'Antalby. Les tests restent négatifs pour la Thiodérazine, l'Etaphylline; comme on pouvait s'y attendre, l'épidermo-réaction au camphosulfonate de soude reste aussi négative.

En résumé, il s'agit d'une sensibilité isolée à la pipérazine et ses dérivés (Solucamphre et Antalby). 26 autres tests à divers médicaments restent négatifs.

Il est à retenir que l'eczéma chez cette malade a évolué pendant six ans avant que ne soit porté le diagnostic d'allergie de contact à la pipérazine.

Nous avons revu la malade en mai 1962; tout en continuant le travail, l'eczéma s'est considérablement amélioré depuis qu'elle manipule les ampoules à injecter en prenant toutes les précautions qui s'imposent.



Observation n° 2 (Hl[illegible] Madeleine)

Tests pratiqués le [illegible] 3, 1962 et lus à la 16e heure.

Neutraphylline	0	Alfadryl	0
Solucamphre (ampoule)	+ + +	Pipérazine (sol. 1%)	+
Solucamphre (gouttes)	+ + +	Pipérazine (sol. 2%)	+ +
Solucamphre sodé (amp.)	0	Pipérazine (sol. 5%)	+ + +
Sirop de Piperazine	+ +		
Antalby	+ +		

Observation n° 3: Sœur WE..., 38 ans.

Le troisième cas d'allergie à la pipérazine que nous avons eu l'occasion d'observer concerne cette infirmière, qui présente un eczéma des mains depuis deux ans, alors qu'elle travaille depuis 17 ans déjà.

Les lésions ont débuté au niveau des faces dorsales et latérales du pouce, de l'index et de l'annulaire de la main gauche. Pendant les deux années d'évolution de cet eczéma, la malade a pris deux fois des vacances de un mois. Chaque fois, elle est guérie, mais rechute à la reprise du travail.

En mars 1962, en venant nous consulter, la sœur incrimine la Thiodérazine à l'origine de son eczéma.

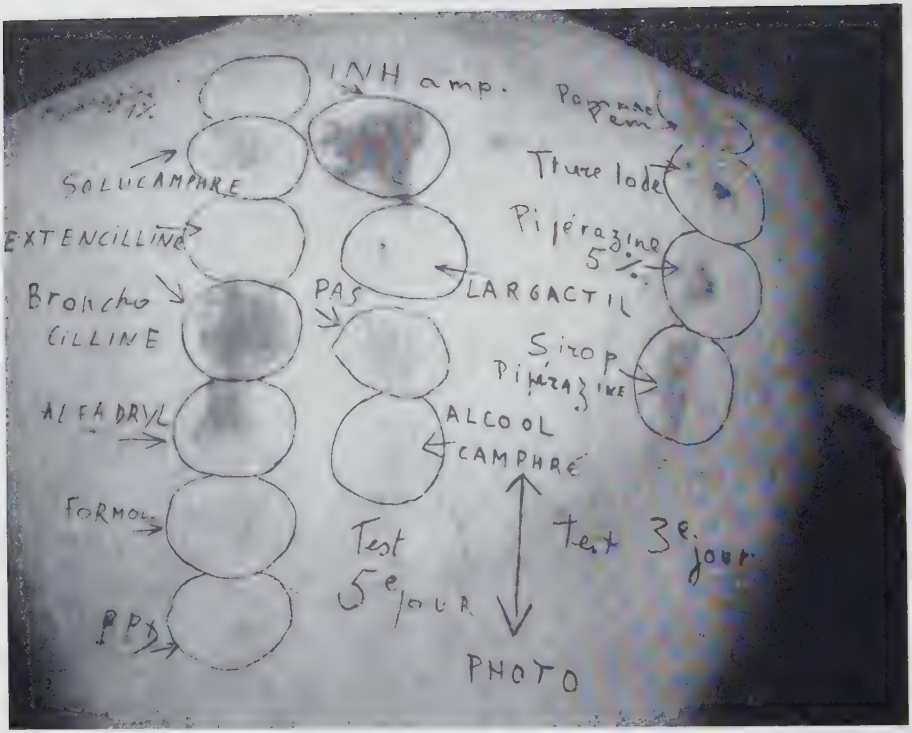
Les investigations allergologiques faites en épidermo-réactions mettent en évidence une sensibilité à la pipérazine, à la Thiodérazine, au Solucamphre, à l'Etaphylline et à l'Antalby. Notons, pour ce dernier médicament, que ce n'est pas la fonction amine en para qui est en cause, mais bien la pipérazine. D'ailleurs, les tests à la paraphénylène diamine et la Novocaïne sont restés négatifs.

Le bilan allergologique objective accessoirement une sensibilité à la bronchocilline.

Dans ce cas particulier, il serait à conseiller à la sœur d'éviter toute manipulation de produits auxquels elle est allergique, afin d'empêcher que son activité professionnelle ne soit compromise.

Observation n° 4: FL... Joseph, 45 ans.

Cet infirmier, qui travaille depuis 1940, souffre d'eczéma au niveau de la main gauche et de la face depuis 1954, un an après avoir été muté à un service de phtisiologie où il fait pour la première fois des piqûres: outre une dizaine d'injections de streptomycine, par jour, deux à trois piqûres de Solucamphre, il manipule aussi de la Pénicilline, du P.A.S., de la Spasmalgine et du Gardénal.



Tests pratiqués les 9 et 11 mai 1962.

5e jour des tests				3e jour des tests	
Sol. 1% Pipérazine	0	I.N.H. amp.	+++	Pom. Pénicilline	0
Solucamphre amp.	+	Largactil amp.	0	Teinture iode: effet desséchant	
Extencilline	0	P.A.S. sol.	+	Sol. pipérazine 5%	+
Bronchocilline	++++	Alcool camphré	0	Sirop pipérazine	++
Alfadryl	+++				
Formol	(+)				
P.P.D.	0				

Observation n° 4 (FL... Joseph)

Tests pratiqués le 23. 5. 1962 et lus à la 48e heure.

Solucamphre sodé (ampoule)	0	Etaphylline	++
Solucamphre (ampoule)	+	Antalby	+++
Solucamphre (gouttes)	++	Aminophylline	0
Thiodérazine	· ·	Neutraphylline	0

Pipérazine (sol. aq. 5%) ++

On ne relève pas de phénomènes allergiques dans ses antécédents.

En 1954, des tests allergologiques mettent en évidence une sensibilité à l'I.N.H. et au P.A.S. La même année, on change le malade de poste en raison de sa dermatose. Il travaille alors dans un service de médecine, ne fait plus de piqûres, mais nettoie des seaux contenant, entre autres, des ampoules vides ayant renfermé différents médicaments.

De 1954 à 1961, le malade va bien. Toutefois, une poussée d'eczéma survenue en janvier 1961, apparaît 24 heures après une manipulation malencontreuse de P.A.S.: cet infirmier ayant cassé un flacon renfermant ce produit, en ramasse les morceaux et s'imprègne involontairement les mains de ce médicament.

Une deuxième récidive d'eczéma survient en 1962. Le bilan allergologique pratiqué alors révèle une sensibilité au Solucamphre. Il nous semble que des sensibilisations successives (d'abord les antibiotiques, puis le Solucamphre) expliquent très bien l'évolution de l'eczéma dans le cas de cette observation.

Il existe chez ce malade une sensibilité de groupe au radical pipérazine; outre la positivité des épidermo-réactions au Solucamphre et à la pipérazine, on met en évidence une allergie à la Thiodérazine, à l'Etaphylline, à l'Alfadryl et à l'Antalby. Les tests à ces médicaments ont déclenché une réaction focale (poussée d'eczéma au niveau des mains).

Observation n° 5: MU... Marlène, 24 ans.

Notre dernière observation relate l'histoire toute récente d'une jeune infirmière travaillant dans un service de réanimation et qui nous a consulté au mois de mai 1962 pour un eczéma des mains apparu trois jours auparavant.

Les lésions eczématiformes ont commencé au niveau des faces dorsales et latérales des 2e, 3e, 4e et 5e doigts de la main droite (le médius étant pris sur toute sa longueur), avec un caractère plus important au niveau des régions périunguéales. Les lésions sont érythémato-squameuses, fissuraires, très prurigineuses. Deux jours après la dermite s'étend à la main gauche sous forme de lésions de même type siégeant sur la moitié distale de la face dorsale des 2e, 3e, 4e et 5e doigts. Au niveau de cette main les lésions les plus accentuées se trouvent aussi dans les régions périunguéales. Trois jours après le début de la maladie apparaît une sensation de cuisson et de tension au niveau de la face, surtout des paupières sans lésion eczématiforme nettement visible.

La malade ne nous signale aucun accident allergique ni personnel, ni familial.

Le début de ses études d'infirmière remonte à 1955, où elle effectue des stages dans différents services de médecine et de chirurgie jusqu'en 1960. Durant ces 5 ans, en plus des soins aux malades, elle fait des piqûres (antibiotiques, calmants, tonicardiaques). En 1960 elle arrête le travail à la suite d'une poussée de furonculose avec albuminurie qui guérit sans séquelles.

En avril 1962, elle reprend son travail, affectée à un service de réanimation, où elle manipule plus que de coutume des tonicardiaques.

Les tests pratiqués en mai 1962 se sont montrés positifs pour: le Solucamphre (gouttes et ampoule), la solution aqueuse de pipérazine à 5%, le sirop de pipérazine, la Thiodérazine, l'Antalby et l'Etaphylline. Par ailleurs sont restés négatifs les tests au bichromate de potassium, à la paraphénylène diamine, à la Novocaïne, à la vitamine B 1 et B 12, l'alcool camphré, l'Aminophylline, la Neutraphylline, la Streptomycine, la Pénicilline, le Largactil et différents antibiotiques, sulfamides et antiseptiques.

Signalons chez cette malade un dermographisme important et une réaction allergique légère au sparadrap constatés à la lecture des tests.

Les déductions que l'on peut tirer de ces observations nous permettent d'affirmer la réalité de l'allergie de contact au radical pipérazine.

Il s'agit bien, pour les 5 cas d'eczéma de contact à la pipérazine que nous avons relevés chez le personnel soignant, de dermatoses professionnelles allergiques: le caractère professionnel est établi par l'histoire clinique (localisation aux mains, amélioration pendant les congés) et la nature allergique est objectivée par l'aspect souvent fluxionnaire des réactions 48 heures après la mise en place des épidermo-tests, avec parfois réaction focale.

Un contre-essai a confirmé la spécificité de ces réactions propre aux manifestations allergiques: un groupe de 20 sujets témoins atteints d'eczéma allergique à diverses substances (bichromate de potassium, paraphénylènediamine, novocaïne, baume de Pérou, antibiotiques) et appartenant à des professions diverses, a été testé à la pipérazine et au solucamphre. Chez aucun de ces sujets n'a été relevée de sensibilité à ces substances.

	Solucamphre Sodé (Ampoule)	Solucamphre (Camphresulfonate de Pipérazine)	Solucamphre gouttes	Sirop de Pipérazine	Sol. aq. 1% de Pipérazine	Sol. 5% de Pipérazine	Seuil de Pipérazine	Thiodérazine	Etaphylline	Antalby	Alfadryl	Aminophylline	Caréna Aérosol	Neutraphylline	Extencilline	Bronchocilline	Pénicilline	P. P. D.	Novocaine	Teinture Iode	Bipénicilline	Sparadrap	Autres tests	Service où le sujet travaille	Traité par corticoïdes per os depuis	Infirmière depuis	Durée de l'Eczéma
1 Wa . . . Jeanine	O	++++	++++	+++	++++		1 / 10.000	+	+++	+++	O	O	O	O	O	O	+	O	O	O	O	++	Bacfor 1%++	Réanimation	non	2 ans	1 mois
2 Hu . . . Madeleine	O	+++	+++	++	+	+++	1 / 100	O	O	++	O	(+)	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	Médecine	6 ans	3 ans	6 ans
3 Soeur W	O	++	+++	+	O	++	1 / 20	++	++	+++	O	O	douteux		O	++	O	O	O	O	O	O	O	Médecine	6 mois	18 ans	2 ans
4 Fl . . . . Joseph	O	+	++	++	O	++	1 / 20	++	++	+++	+++	O	O	O	O	++++	O	O	O	O	O	O	+++ INH PAS + Formol +	Médecine	non	3 ans	6 ans
5 Mu . . . Marlène	O	+	+	+	O	++	1 / 20	+	++	++	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	+	O	Réanimation	non	7 ans	3 jours

Le Radical Pipérazine (diethylène diamine) se trouve dans certains :

— Tonicardiaques (Solucamphre)
— Bronchodilatateurs (Etaphylline)
— Antirhumatismaux (Thiodérazine)
— Antibiotiques (Alfadryl)

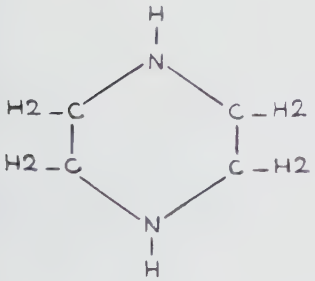
L'allergie à la Pipérazine (Diethylène Diamine) n'a aucun rapport avec la Sensibibisation à l'Ethylène Diamine contenu dans l'Inophylline, l'Extencilline, etc. . . .

IV. — APERÇU CHIMIQUE CONCERNANT LA PIPERAZINE (DIETHYLENE DIAMINE) ET ENUMERATION DES MEDICAMENTS DERIVES DE CELLE-CI.

Avant d'énumérer quelques-uns des dérivés de la pipérazine utilisés en thérapeutique, rappelons les particularités de ce corps du point de vue chimique:

a) Aperçu chimique concernant la pipérazine.

La pipérazine, encore appelée diéthylène diamine, est un corps organique à noyau hexagonal, hétérocyclique, deux fois azoté, du groupe de diazines *. Sa formule développée est la suivante:



Ce corps fut obtenu pour la première fois par Cloez en 1853.

Ses propriétés sont bien établies: la pipérazine est soluble dans l'alcool et insoluble dans l'éther. Elle est très soluble dans l'eau avec laquelle elle forme un hydrate bien cristallisé qui, lui, fixe facilement l'anhydride carbonique de l'air pour donner une combinaison très hygroscopique.

Ce corps fonctionne comme une base forte et présente toutes les réactions d'une fonction amine aliphatique secondaire.

C'est un solvant de l'acide urique à froid.

---

*) Dans nos 5 cas d'allergie au radical pipérazine, les bilans allergologiques ont montré qu'il n'y avait pas de sensibilité à d'autres diazines, telle que la Pyrimidine (contenue dans la Sulfadiazine, la vitamine B1 et la cocarboxylase).

Ses applications industrielles sont nombreuses: la pipérazine et ses combinaisons avec le formol et le sulfure de carbone ont été proposées comme accélérateurs pour la vulcanisation du caoutchouc. Elle peut être utilisée dans la synthèse des résines du type gomme-laque, comme agent de conservation des huiles végétales et dans la teinture par impression.

Toutefois, le plus gros débouché de la pipérazine se trouve dans l'industrie des produits pharmaceutiques. La solubilité de sa combinaison avec l'acide urique (2 g 27 pour 100 ml d'eau à 37°) et le fait qu'elle s'élimine de l'organisme sans être altérée, l'ont fait proposer pour le traitement des affections où l'acide urique est supposé jouer un grand rôle (goutte).

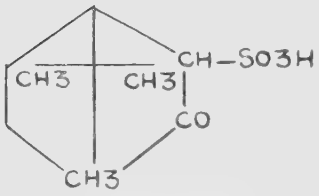
Il s'ensuit que les dérivés et combinaisons de la pipérazine trouvent un emploi très fréquent dans la thérapeutique. Nous avons ainsi pu rassembler une série de médicaments, injectables la plupart du temps, qui contiennent la pipérazine dans leur formule ou leur composition.

b) **Enumération des médicaments dérivés de la pipérazine.**

Outre la pipérazine simple, dont nous venons de parler, et utilisée comme *vermifuge* et commercialisée sous forme de sirop (de citrate à 10% ou d'hydrate à 15%), mentionnons:

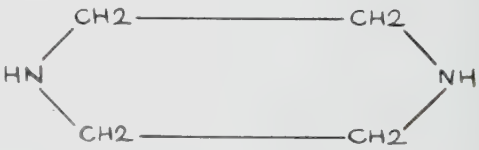
— parmi les *analeptiques cardio-vasculaires:*

● Le camphosulfonate de pipérazine, dont la formule est:



(Camphosulfonate)

,

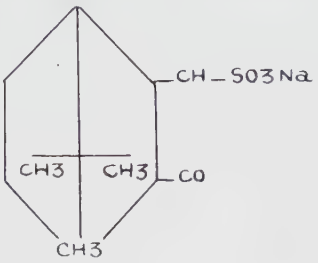


(Pipérazine)

n'est pas un sel constitué par une molécule d'acide sulfonique et une molécule de pipérazine. Les Laboratoires Delalande ont bien voulu nous indiquer qu'il s'agit d'un «mélange des deux constituants dans les proportions suivantes:

acide camphosulfonique	75,7 g %
Pipérazine anhydre	24,3 g % »

● Il existe également en thérapeutique cardio-vasculaire, un camphosulfonate de sodium, qui, lui, est un véritable sel, mais il est peu soluble. Ce médicament non allergisant pour nos malades est en dehors de notre étude.



Les avantages de la combinaison avec la pipérazine sont les suivants:

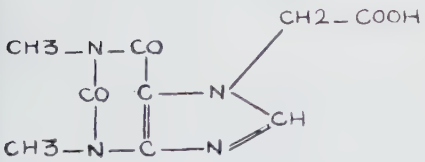
1) tensio-activité plus grande;
2) meilleure solubilité et meilleure diffusibilité;
3) activité physiologique renforcée.

Le camphosulfonate de pipérazine est commercialisé sous le nom de «Solucamphre» (ampoules injectables à 14%, gouttes à 14% et sirop à 0,42%).

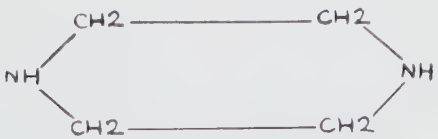
— parmi les *broncho-dilatateurs,*

des médicaments particulièrement actifs dérivent de la théophylline. En effet, celle-ci était mal tolérée jusqu'au jour où on parvint à la dissoudre dans une solution de diéthylène diamine.

On a ainsi pu mettre au point le théophylline-éthanoate de diéthylène diamine qui est issu d'un mélange de l'acide théophylline-éthanoïque avec la pipérazine:

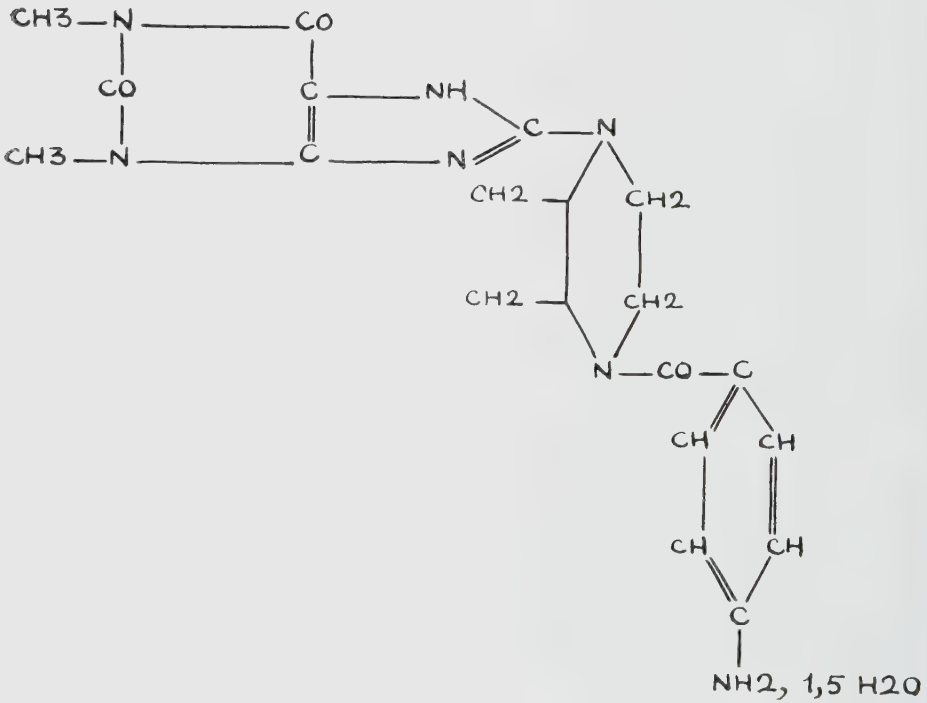


,



Ce produit est commercialisé sous le nom «d'Etaphylline» et présenté sous forme d'ampoules injectables à 10%.

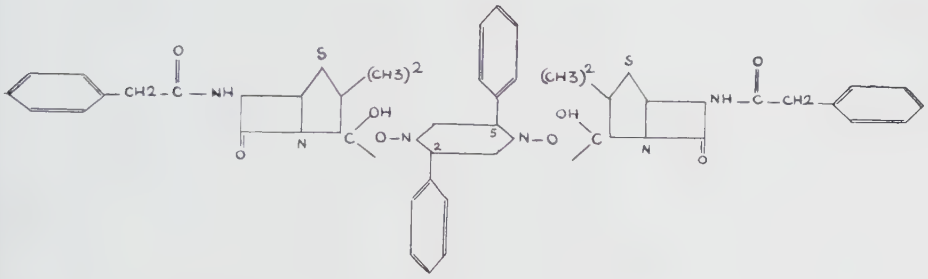
Certains dérivés de la théophylline associent un groupement pipérazine et une fonction amine en para dans la même formule, tel le théophylline-paraaminobenzoate de pipérazine; «l'Antalby» en est la spécialité correspondante:



Nous exclurons de cette étude les dérivés éthylène diamine de la théophylline (théophylline éthylène diamine, commercialisée sous les noms «Inophylline», de «Carena» et «d'Aminophylline»), ainsi que les autres dérivés de la théophylline ne présentant aucun groupement pipérazine dans la formule, telle la dihydroxypropylthéophylline («Neutraphylline»). Les tests à ces derniers produits se sont d'ailleurs avérés négatifs dans nos 5 cas d'allergie à la pipérazine.

— parmi les *antibiotiques:*

mentionnons le bis (benzyl pénicillinate) de diphényl-2, 5 pipérazine ou phényracilline, commercialisé sous le nom «d'Alfadryl», et dont la formule est la suivante:



— parmi les *antirhumatismaux:*

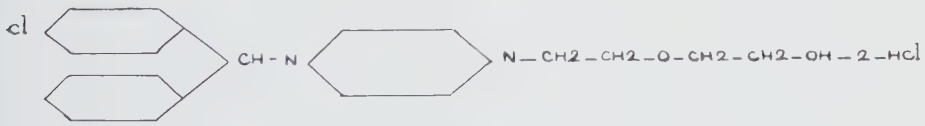
la «Thiodérazine» est un mélange renfermant de la thiocarbamide (soufre organique), de l'iodazine M (iode organique), de la pipérazine et de la vitamine B 1.

— parmi les *antihistaminiques:*

le (P.chlorobenzylhydryl) 1-méthyl 4 — pipérazine, connu sous le nom de «Diparalène» et présenté en comprimés.

— parmi *les tranquillisants:*

signalons le chlorhydrate de 1 p.-chlorbenzhydryl-4 [2 (2 hydroxy-ethoxy)] éthyl pipérazine, encore applé «Atarax». Ce médicament est utilisé en France sous forme de sirop et de comprimés et aux U.S.A. sous forme injectable. Il correspond à la formule:



V. — ETUDE CLINIQUE ET ALLERGOLOGIQUE DE L'ECZEMA DE CONTACT AU RADICAL PIPERAZINE.

Quelques traits particuliers ressortent de l'étude clinique et allergologique de l'eczéma de contact à la pipérazine chez le personnel soignant.

1° Etude clinique.

En ce qui concerne les circonstances d'apparition, on note que pour les 5 infirmiers et infirmières sensibles à la pipérazine et à des médicaments renfermant cette substance, ou dérivés de celle-ci, 3 étaient affectés à des services de médecine (observations n° 2, 3 et 4) et 2 à des services de réanimation (observations n° 1 et 5). Quatre de ces sujets utilisaient très fréquemment le Solucamphre pour l'injecter (l'observation n° 1 relate d'ailleurs comment l'un d'eux utilisait le Solucamphre comme solvant de la pénicilline). Quant au cinquième, le contact avec le Solucamphre s'effectuait lors du nettoyage des seaux à pansements. Ces sujets ne s'entouraient pas de précautions particulières lors des manipulations, aussi la sensibilisation peut-elle se faire très rapidement: nous venons de détecter tout récemment un sixième cas d'allergie à la pipérazine et au Solucamphre: la sensibilisation s'était développée en l'espace de 10 jours (ce cas, dont l'étude n'est pas encore achevée, ne figure pas dans le présent travail.)

A la phase de début, l'atteinte est unilatérale (index, médius et annulaire), prédomine à gauche (chez quatre de nos malades: observations n° 1, 2, 3 et 4) et intéresse les régions périunguéales. La localisation préférentielle au niveau de la main gauche est due à la préhension des ampoules injectables par cette main (chez le droitier). D'autre part, l'expulsion de bulles d'air hors de la seringue peut éventuellement être à l'origine de retombées éclaboussant de préférence la main gauche.

A la période d'état, l'eczéma est bilatéral et les ongles peuvent même être fortement atteints (comme dans l'observation n° 2).

Quant à l'évolution, l'amendement des symptômes cutanés semble être la règle dès que le sujet est éloigné du produit responsable. Le plus souvent une mutation de service est salutaire. Dans les cas de polysensibilisation, où la mutation de service s'avère insuffisante, un changement de profession est à envisager. Notons que l'évolution est d'autant plus sévère que les infirmiers ou infirmières atteints d'eczéma se traitent souvent sans consulter le médecin, étant impatients d'obtenir un soulagement et essayant de nombreuses thérapeutiques

qui ne sont pas exemptes de dangers. L'abus des corticoïdes peut conduire à la corticomanie comme dans l'observation n° 2: le poids de cette malade avait augmenté de 10 kg à la suite du traitement.

2° **Etude allergologique.**

a) *les tests:*

C'est le plus souvent à la phase d'état que les tests sont pratiqués selon la technique habituelle des épidermo-réactions sur une peau non dégraissée, la lecture étant faite à la 48e heure et contrôlée le 4e jour.

La positivité à la pipérazine ou aux médicaments dérivés de celle-ci peut être très forte: les réactions peuvent être fluxionnaires, entourées d'un œdème ligneux, pseudophlegmoneux (comme les tests à l'Antalby et à l'Etaphylline dans l'observation n° 4).

Parfois une réaction focale peut succéder aux tests (observations n° 1, 2 et 5).

b) *Le seuil de sensibilité à la pipérazine.*

Chez tous nos malades testés, nous avons recherché le seuil de sensibilité à la pipérazine qui variait de 1/20 à 1/10.000.

Remarquons à ce sujet que le seuil de sensibilité à la pipérazine était d'autant plus bas que l'épidermo-réaction au Solucamphre était plus intense:

Tests au Solucamphre		Seuils de sensibilité à la pipérazine en solution aqueuse
Obs. n° 1	++++ (avec réaction focale)	1/10.000
Obs. n° 2	+++ (avec réaction focale)	1/100
Obs. n° 3	++	1/20
Obs. n° 4	+	1/20
Obs. n° 5	+ (avec réaction focale)	1/20

Nous avons constaté chez une infirmière en voie de guérison et après une mutation de service une élévation du seuil de sensibilité à la pipérazine (observation n° 1: seuil à 1/10.000 en janvier 1962 et à 1/100 en avril 1962).

Pour d'autres réactogènes, certains auteurs avaient d'ailleurs observé une nette élévation du seuil de la sensibilité lors de la guérison d'un eczéma allergique. Hansel cite le cas d'une dermite au nickel: le test qui était positif au 1/1.000.000 à la phase d'état n'était plus positif qu'au 1/70 après guérison.

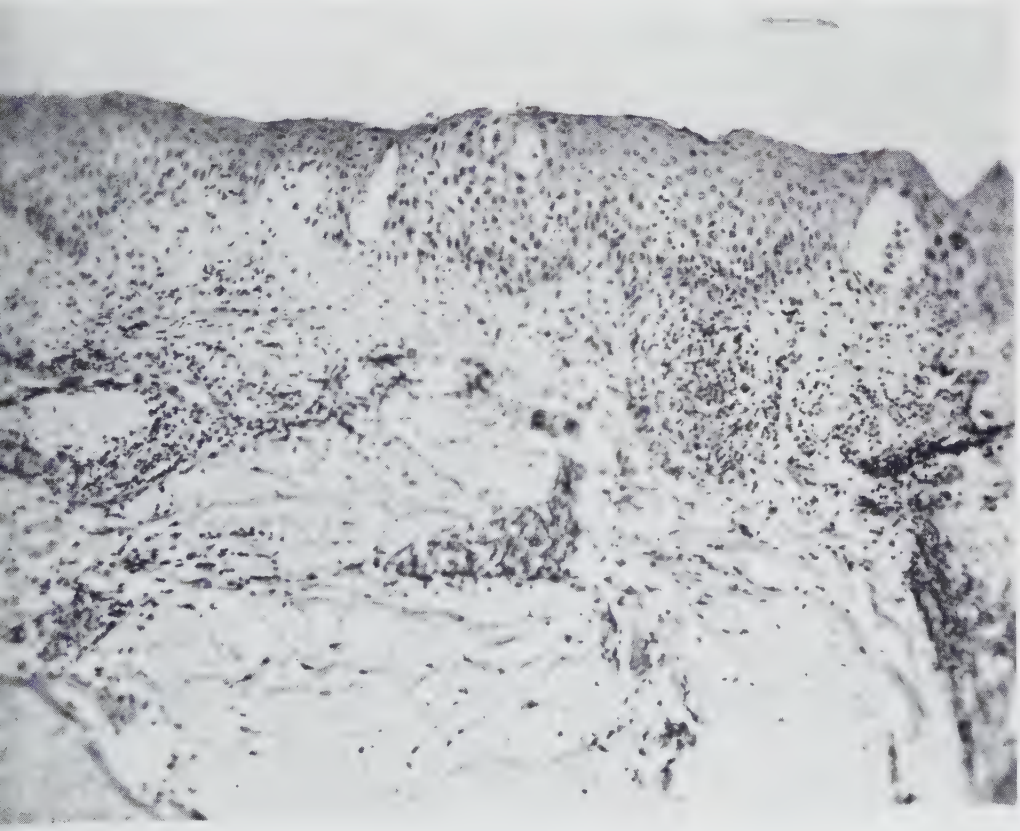
Signalons que pour d'autres auteurs, dans le cas du bichromate de potassium, il n'a pas été possible d'établir un parallélisme rigoureux entre le niveau du seuil et l'importance des manifestations cliniques, de même que les variations du seuil leur semblaient indépendantes du maintien du contact avec l'allergène ou de sa suppression (P. de Graciansky, Fr. Flandin et M. Taieb).

Le nombre restreint de nos cas ne nous permet pas de conclure à ce sujet.

c) *histopathologie des tests:*

Une biopsie (n° AG 360, observation n° 2) concernant une épidermo-réaction au Solucamphre et réalisée 48 heures après l'application du test montre une image histologique très belle et caractéristique d'une réaction allergique:

Au niveau de l'épiderme, qui a gardé un dessin papillaire normal, on trouve des endroits de spongiose plus ou moins accentuée allant jusqu'à la vésiculation. Un follicule pileux présente également de la spongiose dans ses parties superficielles. Au niveau du pore d'un conduit sudoripare, on note une petite logette intra-épidermique contenant des histiocytes. Aux endroits spongieux il y a une exocytose de lymphocytes et l'on trouve dans le derme papillaire un œdème plus ou moins considérable. Enfin on constate une vaso-dilatation dans le derme superficiel et des manchons périvasculaires très importants de lymphocytes purs.



VI. — PROPHYLAXIE DE L'ALLERGIE DE CONTACT AU RADICAL PIPERAZINE.

Le traitement de l'eczéma de contact ne se différenciant pas de celui des autres dermites allergiques et ne constituant qu'un palliatif, c'est essentiellement à la prophylaxie de cette affection qu'il faut s'attacher.

L'eczéma de contact étant l'expression d'un conflit entre l'allergène (qui est la pipérazine dans notre cas particulier) et la peau sensibilisée, il importe avant tout d'éviter la rencontre de ces deux antagonistes. Pour ce faire, différentes mesures à prendre se présentent chez le personnel soignant.

Tout d'abord lors de l'orientation professionnelle on peut déconseiller une carrière d'infirmier ou d'infirmière à toute personne présentant un terrain allergique ou une affection cutanée (telle que l'eczéma constitutionnel, l'ichtyose, l'hyperidrose), celle-ci multipliant les chances de sensibilisation lors de la manipulation de produits nocifs.

A l'embauche du personnel, le médecin du travail peut écarter ou tout au moins proposer pour un emploi aux risques moindres un sujet allergique connu.

Par l'éducation du personnel soignant, on pourrait apprendre aux personnes exposées à des risques de sensibilisation à se protéger elles-mêmes, en réduisant les manipulations au strict minimum, en évitant de répandre les produits sensibilisants par des éclaboussures lors de la préparation des injections (il semble préférable de chasser les bulles d'air sans garder l'aiguille montée sur la seringue).

Tout produit nocif en contact avec la peau doit en être enlevé le plus vite possible par lavage, tout en évitant le brossage des mains. La peau ayant subi des agressions nombreuses durant la journée devra être soignée le soir en y appliquant éventuellement une crème régénératrice. Le port de gants est à éviter, car il est surtout gênant dans l'exercice de la profession.

D'autre part, les gants peuvent être nocifs s'ils sont en caoutchouc.

L'éducation du personnel soignant pourrait se faire à l'image des cours donnés à l'Université de CINCINATTI pour leur apprendre à prévenir toute dermite (EPSTEIN).

Mais pour le sujet sensibilisé c'est tout contact avec le produit sensibilisant qui doit être supprimé. Dans le cas qui nous intéresse, la manipulation de tout médicament contenant de la pipérazine doit être évitée sous peine de rechute. Pour atteindre ce but, il y a deux possibilités:

— remplacer un médicament par un autre, doué des mêmes propriétés et tout aussi actif, sans présenter d'autres inconvénients. Ceci n'est pas toujours facile à réaliser, dépasse la compétence de l'infirmier ou de l'infirmière, et est du ressort du médecin;

— aussi est-il souvent plus facile d'écarter l'infirmier ou l'infirmière de la source des allergènes. Parfois, un simple changement de service suffit, le malade sensibilisé étant affecté à un service où les produits allergéniques ne sont pas ou très peu utilisés. Un changement de poste est nécessaire dans la plupart des cas. On peut alors proposer au sujet allergique de quitter son poste de soins pour trouver un emploi dans un organisme préventif (comme infirmière de dispensaire, de service de vaccination, d'un poste de médecine du travail) ou dans un centre d'éducation physique (comme dans l'observation n° 1). Ces emplois se multiplient de plus en plus de nos jours, de sorte qu'un changement de profession n'est indiqué que tout à fait exceptionnellement.

VII. — L'ALLERGIE DE CONTACT AU RADICAL PIPERAZINE DANS LE CADRE DES ECZEMAS ALLERGIQUES DU PERSONNEL SOIGNANT.

Au cours de l'étude clinique, il nous est apparu qu'une catégorie du personnel soignant était particulièrement exposée à se sensibiliser à la pipérazine et à ses dérivés.

Ceci revient à voir quelle place occupe l'allergie à la pipérazine dans le cadre des eczémas de contact du personnel soignant.

Il est classique chez les infirmiers et les infirmières atteints d'eczéma de suspecter tel ou tel allergène en fonction de leur affectation:

— Services de médecine et de chirurgie: antibiotiques, antiseptiques et anesthésiques de synthèse.

— Services de phtisiologie et sanatoria: antibiotiques antituberculeux: par ordre de fréquence décroissante: streptomycine, isoniazide et P.A.S.

— Services de Psychiatrie: Largactil.
— Services de Puériculture: antiseptiques.

Nous ajouterons à cette liste:

— Services de Réanimation: tonicardiaques dérivés de la pipérazine (Solucamphre).

Bien entendu dans tous les cas des allergènes professionels non médicamenteux sont susceptibles d'entrer en ligne de compte chez le personnel soignant (par exemple les primevères ou les oranges pour la catégorie des végétaux, et encore les poignées des voitures d'enfants pour le matériel métallique).

VIII. — L'ALLERGIE AU RADICAL PIPERAZINE DANS LE CADRE DES ALLERGIES DE GROUPE.

1° Définition:

Rappelons la définition de la sensibilisation de groupe ou réaction croisée: «elle est attribuable au rapport de deux ou plusieurs allergènes avec des groupes chimiques qu'ils possèdent en commun. On pourrait appeler ces phénomènes les réactions au dénominateur commun»

L'allergie de groupe est une sensibilisation non pas à un corps unique, mais à un groupe de corps contenant le même radical ou une même particularité dans leur formule chimique.

2° Importance de l'allergie de groupe:

L'allergie, dans ce cas de sensibilisation de groupe, étant déterminée non par le corps lui-même, mais par une particularité de sa formule chimique, on peut aisément prévoir qu'un corps présentant cette même particularité chimique, ce même «dénominateur commun», est susceptible de provoquer la même réaction allergique.

Ainsi, pour le groupe «amine en para», la sensibilisation est liée à la présence dans la structure chimique d'une fonction amine primaire en position para. En 1936, Flandin, Rabeau et Mlle Ukrainczyk, signalèrent la coexistence de sensibilité aux dérivés de l'aniline et à divers anesthésiques. En 1937, Tzanck et Sidi ont montré que le pouvoir allergisant de la paraphénylènediamine était dû au groupement amine primaire et à la substitution en para. Pour ce groupe amine en para plusieurs corps peuvent entrer en ligne de compte: Novocaïne (ainsi que la Bipénicilline, la Carénacaïne, la Thiodacaïne), la paraphénylènediamine, les Sulfamides (et aussi certains sulfamides hypoglycémiants), le P.A.S., l'acide para-aminobenzoïque...

De même, pour le groupe des terpènes, un sujet sensible aux zestes d'orange et de citron, risque de réagir également à la vitamine A, à l'huile de foie de morue, à l'essence de lavande contenue dans certains parfums ou dans certaines pommades, également au sparadrap ou aux gants de caoutchouc.

Un autre exemple de sensibilité croisée est celle de certains sulfamides (type sulfapyridine) avec certains antihistaminiques (type Pyribenzamine), dont le «dénominateur commun» est le groupement pyridine.

3° **Allergie de groupe à la pipérazine:**

a) étude des cas:

Dans le cas de sensibilisation à la pipérazine qui nous intéresse particulièrement, nous voyons que les sujets sensibilisés réagissent à tout un groupe de médicaments (sirop de pipérazine, Solucamphre, Etaphylline, Antalby, Thiodérazine et Alfadryl).

Tous ces corps contiennent la pipérazine, soit librement dans leur composition (cas du Solucamphre, de l'Etaphylline et de la Thiodérazine) soit située en plein milieu d'une longue chaîne comme dans le cas du théophylline para-amino-benzoate de pipérazine (Antalby) et aussi de l'Alfadryl.

Sur 5 cas de sensibilité à la pipérazine, tous les malades sont sensibles au Solucamphre et à l'Antalby; 4 sur 5 sont allergiques à la Thiodérazine et à l'Etaphylline, et 2 de ces 5 malades le sont à l'Alfadryl.

Notons qu'en ce qui concerne l'Antalby nous avons éliminé le rôle éventuel de la fonction amine en para, en testant ces sujets à la paraphénylènediamine et à la Novocaïne. Ces tests sont restés négatifs.

Un cas de dermite du visage a été rapporté en 1951 par Michel. Celle-ci était consécutive à l'administration de suppositoires de para-amino-benzoate de pipérazine. Des tests n'avaient pas été possibles et l'auteur avait conclu cliniquement, à juste titre, à une allergie au groupe para (pensant à une action photosensibilisatrice du produit).

En réalité dans de tels cas des tests devraient être réalisés afin de faire part de la sensibilité à la pipérazine et de celle à l'amine en para.

b) Allergie de groupe à la pipérazine et sensibilisation par voie interne:

Pour Tzanck et Sidi, une sensibilisation par voie externe à un produit entraîne une sensibilisation à ce même produit même ingéré à la dose homéopathique. Sidi et Melki rapportent d'ailleurs que chez les sujets allergiques au chrome la prise per os d'une dilution homéopathique de chrome (Kali bichromicum, 6° centésimale) a pu déclencher des poussées importantes, et se demandent si la présence d'eau de Javel dans l'eau de boisson des grandes villes peut intervenir dans le passage à la chronicité d'une dermite à l'eau de Javel, ciment, etc...

Pour ces raisons nous pensons qu'il convient d'interdire au personnel soignant sensibilisé à la pipérazine toute thérapeutique renfermant ce radical, en particulier certains tonicardiaques, vermifuges, antihistaminiques, tranquillisants et antibiotiques. Ces précisions doivent faire l'objet d'un rapport établi par la Consultation d'Allergologie et adressé au médecin traitant.

D'ailleurs, des réactions urticariennes à la pipérazine ont été rapportées (Hill), ainsi que des phénomènes d'intolérance du type «Maladie Sérique» (Ureless).

4° Place de l'allergie de groupe à la pipérazine dans les différentes professions.

La répartition de nombreux allergènes en quelques grands groupes chimiques facilite le travail de détection de l'allergologue.

La sensibilisation de groupe à la pipérazine paraît bien établie chez le personnel soignant, mais on peut craindre qu'elle ne dépasse ce cadre en jouant aussi un rôle important dans diverses branches industrielles où l'utilisation de la pipérazine est connue (vulcanisation du caoutchouc, synthèse de certaines résines, impression des tissus et conservation des huiles végétales).

Ainsi la pipérazine, la plus représentative de tout un groupe chimique, doit avoir sa place dans la gamme des allergènes courants pour préciser l'orientation d'un bilan allergologique ultérieur.

IX. — CONCLUSION.

De notre statistique concernant le personnel soignant examiné récemment à la Consultation d'Allergologie et de Dermatoses Professionnelles de la Clinique Dermatologique de Strasbourg, nous avons relevé chez cinq infirmiers et infirmières une allergie de contact à la pipérazine et à différents médicaments renfermant ce radical.

— tonicardiaques (Solucamphre),
— bronchodilatateurs (Etaphylline et Antalby),
— antibiotiques (Alfadryl),
— antirhumatismaux (Thiodérazine).

Cette allergie de contact, jusqu'alors non mentionnée, survient de préférence chez le personnel travaillant dans des services de réanimation. La sensibilisation peut être isolée ou associée.

Cliniquement, l'eczéma débute à la main gauche avant de se bilatéraliser. Il semble que le plus souvent il régresse après changement de poste.

L'inventaire allergologique chez le personnel infirmier doit à l'avenir inclure la pipérazine en solution aqueuse à 5% et le camphosulfonate de pipérazine (Solucamphre tel qu'il se présente en ampoule).

Ainsi, des bilans allergologiques orientés selon l'anamnèse, les médicaments manipulés, la réputation plus ou moins allergisante de tel ou tel produit peuvent laisser espérer une diminution du nombre d'eczémas allergiques d'origine encore indéterminée chez le personnel infirmier.

En outre, il nous semble, en raison de l'emploi de la pipérazine dans l'industrie (par exemple pour la vulcanisation du caoutchouc), que la sensibilité à ce corps aurait intérêt à être recherchée dans cette autre famille professionnelle.

La sensibilisation à la pipérazine et ses dérivés étant une allergie de groupe, il importe de ne pas la méconnaître lors de tout bilan pratiqué en dermato-allergie.

VU

Strasbourg, le 7 juin 1962

Le Président de Thèse:

Fr. WORINGER.

VU

Strasbourg, le 8 juin 1962

Le Doyen de la Faculté de Médecine:

R. FONTAINE.

Vu et Permis d'imprimer.

Strasbourg, le 12 juin 1962.

Le Recteur de l'Académie,

Président du Conseil de l'Université:

J.-F. ANGELLOZ.

X. — BIBLIOGRAPHIE.

1° Allergie de contact chez le personnel soignant.

Bonnet (J.); Tolot (F.). — (1956) Dermatoses professionnelles du personnel infirmier. — *Arch. des Mal. Profess.* 17: p. 592-593.

Chanial (G.); Rivoire (J.). — (1959) Statistique de la consultation des Dermatoses professionnelles et du Laboratoire d'Allergologie de la Clinique Dermatologique de Lyon. — *Bull. Soc. Fr. Derm. Syph.* 66: p. 411-413.

Cocquelin (J.). — (1936) *Les maladies professionnelles des dentistes* (Thèse Paris), 56 pp. Paris, Vigot Frères.

Einhorn (A.). — (1949) Contribution to the problem of allergy to local anesthesics. — *Oral. Surg.* 2: p. 1029.

Epstein (E.). — (1951) Symposium on occupational health of medical personnal. — *Occupational dermatoses in physicians, J.A.M.A.* 147: p. 1751-1754.

Huriez (Cl.). — (1962) Dépistage des sensibilisations éventuelles à des médicaments chez les élèves infirmières. — *Rapport présenté le 14 juin 1962 au Conseil permanent d'Hygiène sociale.*

Kruspl (W.); Lindemayer (W.). — (1961) Kontakteczem durch Lokalanästesika. — *Derm. Wschr.* 143: p. 649-656.

Schmidt (W.) (Ludwigshafen). — (1951) Über berufliche Hautkrankheiten bei Angehörigen der Gesundheitsberufe. — *München. med. Wchnschr.* 93: p. 1721-1726; p. 1797-1802.

Sidi (E.); Longueville (R.) et Hincky (M.). — (1958) Occupational eczema in thérapists. — *Occupational Allergy,* 329 pp. Leiden, H. E. Stenfert-Kroese.

Thiers (H.); Chanial (G.). — (1961) Les dermatoses du personnel soignant liées à la manipulation des médicaments. — *Presse Médicale* 69: p. 1927.

Thulliez (A.); Gillis (E.). — (1953) L'eczéma de contact aux médicaments. — *Le Scalpel* 36: p. 1005-1015.

Van Ufford. — (1958) Allergic reactions in nurses. — *Occupational allergy* 329 pp, Leiden, H. E. Stenfert-Kroese.

2° Substances allergisantes intéressant le personnel soignant.

Bernard (E.); Lotte (A.); Wolff (C.). — (1949) Sur les accidents provoqués par la streptomycine chez les infirmières. *Sem. Hôp. Paris* 24: p. 2554-2555.

Berke (M.); Obermayer (M. E.) — (1948) Contact type sensitization to antibiotic agents. A study of reactions to streptomycin, penicillin and tyrothricin. — *J. Invest. Dermat.* 11: p. 253-258.

Brown (E. A.). — (1948) Reactions to penicillin. A review of literature. — *Ann. of Allergy* 6: p. 723-746.

Chanial (G.). — (1957) Eczéma professionnel à la spiramycine. *Presse Médicale* 65, p. 1262.

Congia (M.) — (1960) Suelle manifestazioni allergiche da streptomicina. — *Minerva Médica* 1: p. 371-373.

Cordero (A. A.); Molina (E. B.); Vivot (N. A.) — (1960) Kontakteczem durch Chlorpromazin. — *Hautarzt* 11: p. 308-310.

Fernström (A. I. B.) — (1956) Epicutanéous testing in penicillin sensitivity. — *Acta Dermat. Vénéréol.* 36: p. 394.

Gauthier (C. A.). — (1952) Sensibilisation à la streptomycine chez le personnel infirmier. — *L'Union médicale du Canada* 81: p. 931-935.

Hadengue (A.) — (1949) Dermites professionnelles dues à la streptomycine. *Arch. Mal. Prof.* 10: p. 250-253.

Hitschmann (O. B.); Leider (M.); Baer (R. L.). — (1950) Dermatitis due to procaïn fraction of procaïn penicillin. — *J. Invest. Dermat.* 15: p. 165-166.

Justin Besançon (L.); Klotz (H. P.); Debray (J.). — (1949) Les accidents de sensibilisation à la streptomycine chez le personnel infirmier. — *Sem. Hôp. Paris* 25: p. 2389-2391.

Kile (R. L.). — (1950) Contact dermatitis from procaïn penicillin. *Arch. of Dermat. and Syphil.* 61: p. 484.

Meara (R. H.). - (1948) Skin Sensitivity to penicillin preparations. *Brit. J. Dermat.* 60: p. 14-17.

Nilzen (A.) — (1956) Penicillin Allergy. *Acta Dermat. Vénéréol.* 36: p. 389.

Niels (H.); Jorth. — (1958) Contact dermatitis from vitamin B1 (Thiamine) Relapse after ingestion of thiamine. Cross sensitization to Co-Carboxylase. — *J. Invest. Dermat.* 30: p. 261-264.

Pinard (J.). — (1953) Dermites artificielles au 4560 RP et au Thiuramyl. — *Presse Médicale* 61: p. 1688.

Seville (R. H.). — (1956) Chlorpromazine dermatitis in nurses. — *Brit. J. Dermat.* 68: p. 332-335.

Sidi (E.); Longueville (R.). — (1956) Interprétation des tests épicutanés dans les dermites professionnelles à la streptomycine. — *Arch. Mal. Profess.* 17: p. 186-188.

Touraine (A.); Pichon (R.). — (1948) Les dermites allergiques de la streptomycine parmi le personnel infirmier. — *Presse Médicale* 56: p. 865-866.

Tzanck (A.); Sidi (E.); Herbault (A.) — (1950). Un cas d'intolérance à l'acide para-amino salicylique. — *Bull. Soc. Franç. Dermat. et Syphil.* 57: p. 410-412.

Weekers (L.). — (1950) Une maladie professionnelle des infirmières: l'eczéma palpébral à la streptomycine. — *Rev. Méd. Liège* 5: p. 320-322.

Wood (S. R.) — (1956) Treatment of contact sensitivy to antibiotics and related substances in nurses. — *Brit. J. Dermat.* 68: p. 327-331.

3° L'allergie de contact en général.

Baer (R. L.). — (1948) Examples of cross sensitization in allergic eczematous dermatitis. — *Arch. Dermat. Syphil.* 58: 276-285.

Baer (R. L.); Cohen (H. J.); Neidorff (A. H.). — (1959) Allergic Eczematous Sensitivy to aminophylline. Report of a case. — *A. M. A. Arch. Dermat. (Chicago)* 76: p. 647-648.

Calnan (C. D.); Sarkary (I.). — (1958) Contact Dermatitis from neomycin. — *Brit. J. Dermat.* 70: p. 435-445.

Charpy (J.). — *Le mécanisme physiopathologique de l'eczéma*, 282 p., Paris, Masson & C°.

Combes (F. C.); Groopman (J.). — (1950) Contact Dermatitis due to thiamine, report of 2 cases. — *Arch. Dermat. and Syphil.* 61: p. 858-859.

De Graciansky (P.); Flandin (Fr.); Taieb (M.). — (1960) L'eczéma des cimentiers et des ménagères. Recherches sur la sensibilité au bichromate de potassium et sur ses variations. — *Sem. Hôp. Paris* 23/5: pp. 1465-1470.

Epstein (E.) — (1956) Dermatitis from neomycin due to dermal delayed Sensitivy. — *Dermatologica* 113: p. 191-201.

Flandin (C. H.); Rabeau (H.); Mlle Ukrainczyk. — (1936) Dermite par intolérance au chloral. Tests cutanés. — *Bull. Soc. Franç. Dermat. et Syphil.* 43: p. 1231-1233.

Flandin (C. H.); Rabeau (H.); Mlle Ukrainczyk. — (1936) Intolérances à certaines anesthésiques synthétiques et à l'aniline. Réactions de groupe. — *Bull. Soc. Franç. de Dermat. et Syphil.* 43: p. 1638-1641.

Grignard (V.); Dupont (G.); Locquin (R.). — (1953) *Traité de chimie organique*, Tome 21: p. 44-86, Paris, Masson & C°.

Hill (B. H.). — (1957) An acute urticarial reaction to piperazin citrate. *N. Zealand M. J.* 315: p. 572.

Laborie (F. et R.). — (1959) Sur la nature biochimique des allergènes. *Acta Allergologica* 14: p. 326-337.

Leoine (P.); Harrousseau (H.); Martouzet (B.); Besançon (G.); Heilmann (E.). — (1960) Deux intoxications médicamenteuses peu connues: pipérazine et théophylline. — *L'Ouest Médical* 13: p. 724-732.

Pautrizel (R.); Lopes (G.). — (1959) Spécificité allergénique et substances terpéniques. — *Sem. Hôp. Paris* 35: p. 1516-1517.

Pirilä (V.) et Rouhunkoski (S.). — (1960) On cross sensitization bet ween neomycin, bacitracin, kanamycin an framycétin. — *Dermatologica (Basel)* 121: p. 335-342.

Rostenberg (A.). — (1945) Studies on eczematous sensitization. The specificity of the Sentization from the point of view of chemical configuration. — *J. Inv. Derm.* 6: p. 201.

Rouques (L.). — (1961) Toxicité possible de la pipérazine et de la théophylline chez les enfants. — *Presse Médicale* 69: p. 1354.

Sidi (E.); Melki (GR.). — (1954) Rapports entre dermite de cause externe et sensibilisation par voie interne. — *Semaine des Hôp. Paris* 25: pp. 1560-1565.

Sidi (E.); Dobkevitch (S.). — (1950) Les sensibilisations croisées au groupe para. — *Sem. Hôp. Paris* 26: p. 1819-1821.

Sulzberger (MB.); Witten (V.). — (1954) Quelques caractéristiques du processus de l'eczéma de type contact chez l'homme. — *Le mécanisme physiopathologique de l'eczéma* (publiée sous la direction de Charpy (J.), p. 115-127, Paris, Masson & C°.

Tas (J.); Weissberg (D.). — (1958) Allergy to aminophylline. — *Acta allergologica* 12: p. 39-42.

Ureless (A. L.). — (1958) Two cases histories of a serum sickness like reactions following piperazine citrate (antepar). — *Antibiotic M.* 5: p. 185-186.

Wilson (H. T. M.) — (1960) Rubber glove Dermatitis. — *Brit. M. J.* 2: p. 21-23.

PLAN.

I. — Introduction .....

II. — Etat des connaissances actuelles concernant l'étude des dermatoses professionnelles chez le personnel soignant ....

III. — Présentation d'observations et déductions concernant la réalité de l'allergie de contact au radical piperazine .....

IV. — Aperçu chimique concernant la Piperazine (Diéthylène Diamine) et énumération des médicaments dérivés de celle-ci: analeptiques cardio-vasculaires, broncho-dilatateurs, antibiotiques, antirhumatismaux, antihistaminiques et tranquillisants .....

V. — Etude clinique et allergologique de l'eczéma de contact au radical piperazine:
1° Etude clinique: circonstances d'apparition, phase de début, période d'état et évolution .....
2° Etude allergologique:
a) les tests .....
b) le seuil de sensibilité .....
c) histopathologie des tests .....

VI. — Prophylaxie de l'allergie de contact au radical piperazine

VII. — L'allergie de contact au radical piperazine dans le cadre des eczémas allergiques du personnel soignant .....

VIII. — L'allergie au radical piperazine dans le cadre des allergies de groupe:
1° Définition .....
2° Importance de l'allergie de groupe .....
3° L'allergie de groupe à la pipérazine .....
a) étude des cas .....
b) l'allergie de groupe à la pipérazine et la sensibilisation par voie interne .....
4° Place de l'allergie de groupe à la pipérazine dans les différentes professions .....

IX. — Conclusion .....

X. — Bibliographie .....

Dépôt légal
1962, 2e trimestre

N° de série
Imprimeur 90